

· 论著 ·

≤ 45 岁急性冠脉综合征患者中超高危冠状动脉粥样硬化性心脏病人群降脂治疗后血脂达标率及影响因素研究

高扬¹, 王贇霞², 张优¹, 高传玉^{1*}

【摘要】 背景 急性冠脉综合征 (ACS) 是临床常见的危重症, 近年来呈现出年轻化的趋势, 有效的降脂治疗可以改善患者的预后, 目前各指南对降脂目标要求越来越高, 年轻 ACS 患者中超高危冠状动脉粥样硬化性心脏病 (ASCVD) 人群的降脂疗效有待进一步评价。**目的** 评估 ≤ 45 岁 ACS 患者中诊断为超高危 ASCVD 患者经降脂治疗后的血脂达标率并分析其影响因素。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 10 月于阜外华中心血管病医院住院治疗 18~45 岁 ACS 患者为研究对象。通过电子病历系统, 收集患者的基线资料。所有患者空腹 8 h 后所取静脉血, 采用全自动生化仪进行血脂指标检验, 包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C), 计算非 HDL-C。所有患者均在出院 1 月后再次于我院门诊或住院部进行血脂检测, 本研究采用出院 1 月后首次血脂记录, 末次随访日期 2021-11-30。将 445 例符合超高危 ASCVD 诊断的患者根据血脂是否达标将患者分为血脂达标组 ($n=84$) 和血脂未达标组 ($n=361$)。采用 Spearman 秩相关分析进行相关性分析, 采用单因素、多因素 Logistic 回归分析患者血脂达标的影响因素。**结果** 超高危 ASCVD 患者占 ACS 患者的 87.4% (445/509), 经降脂治疗后, 共 18.9% (84/445) 超高危 ASCVD 患者 LDL-C <1.4 mmol/L 且较基线下降 $\geq 50\%$ 。共有 29 例患者采用他汀联合依洛尤单抗, 其中 24 例患者血脂达标。血脂达标组与血脂未达标组患者糖尿病史、急性心肌梗死 (AMI)、行三磷酸腺苷结合盒转运子 B 亚家族成员 (ABCB1) 基因检测、行溶质载体有机阴离子转运蛋白家族成员 1B1 (SLCO1B1) 基因检测、TC、TG、基线 LDL-C、非 HDL-C、降脂方案比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 血脂达标组患者采用中等强度他汀降脂方案比例低于血脂未达标组, 采用他汀联合依洛尤单抗方案比例高于血脂未达标组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示, 糖尿病史、AMI、行 ABCB1 基因检测、行 SLCO1B1 基因检测、TC、TG、基线 LDL-C、非 HDL-C 与血脂达标呈弱强度正相关 ($P<0.05$) , 他汀联合依洛尤单抗与血脂达标呈中等强度正相关 ($P<0.05$) , 中等强度他汀与血脂达标呈中等强度负相关 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 糖尿病史 [OR=1.806, 95%CI (1.049, 3.110)]、AMI [OR=2.245, 95%CI (1.288, 3.913)]、他汀联合依洛尤单抗 [OR=31.635, 95%CI (11.386, 87.896)] 是血脂达标的影响因素 ($P<0.05$)。**结论** ≤ 45 岁的 ACS 患者绝大部分符合超高危 ASCVD 诊断, 降脂达标人数不足 1/5, 有糖尿病史、AMI 亚组及应用他汀联合依洛尤单抗的患者 LDL-C 更易达标。

【关键词】 冠状动脉心脏病; 冠状动脉疾病; 冠状动脉粥样硬化; 高脂血症; 降血脂药; 影响因素分析

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0034

高扬, 王贇霞, 张优, 等. ≤ 45 岁急性冠脉综合征患者中超高危冠状动脉粥样硬化性心脏病人群降脂治疗后血脂达标率及影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

GAO Y, WANG Y X, ZHANG Y, et al. Lipid goal attainment rate and influencing factors in 45-year-old or younger acute coronary syndrome patients with an ultra-high risk of atherosclerotic cardiovascular disease after lipid-lowering treatment [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

Lipid Goal Attainment Rate and Influencing Factors in 45-year-old or Younger Acute Coronary Syndrome Patients with an Ultra-high Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease after Lipid-lowering Treatment GAO Yang¹, WANG Yunxia², ZHANG You¹, GAO Chuanyu^{1*}

1. People's Hospital of Zhengzhou University, Heart Center of Henan Provincial People's Hospital, Coronary Heart Disease Ward 1, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450000, China

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC0114500)

1.450000 河南省郑州市, 郑州大学人民医院 河南省人民医院心脏中心 阜外华中心血管医院冠心病一病区

2.450000 河南省郑州市, 河南大学人民医院 河南省人民医院医学影像科

* 通信作者: 高传玉, 主任医师 / 教授; E-mail: gaocy6802@163.com

本文数字出版日期: 2023-03-23

2. Department of Radiology, Henan University People's Hospital/Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

*Corresponding author: GAO Chuanyu, Chief physician/Professor, E-mail: gaocy6802@163.com

【Abstract】 Background Acute coronary syndrome (ACS) is a group of critical conditions commonly encountered clinically, showing a trend of younger age of onset in recent years. Effective lipid-lowering therapy can improve the prognosis of patients. Various guidelines are increasingly strict on lipid-lowering targets, and the lipid-lowering efficacy in young ACS patients with an ultra-high risk atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) needs further evaluation. **Objective** To evaluate the rate of lipid goal attainment and influencing factors in young acute coronary syndrome ACS patients (≤ 45 years old) with an ultra-high risk of ASCVD after lipid-lowering treatment. **Methods** Patients with ACS aged 18–45 years who were hospitalized in Fuwai Central China Cardiovascular Hospital from January 2019 to October 2021 were enrolled. Patient baseline data were collected through the electronic medical record system. Venous samples were collected after eight hours of fasting, and serum lipid [including total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] in which were analyzed using a fully automated biochemistry analyzer, and non-HDL-C was calculated. All patients measured blood lipids in the outpatient or inpatient department of the hospital at one month after discharge, which was used as the starting point (first) measurement for lipid-lowering effect, and serum lipid measurement on the last follow-up day (November 30, 2021) was used as the endpoint (last) measurement. Among the patients, 445 cases were found with an ultra-high risk ASCVD, and 84 of them were detected with attained lipid goals (attainment subgroup), and the other 361 with poor attainment of lipid goals (non-attainment subgroup). Spearman rank correlation analysis was used to measure the correlation of lipid goal attainment with various other parameters. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of lipid goal attainment. **Results** Patients with an ultra-high risk of ASVCD accounted for 87.4% (445/509) of ACS patients, and 18.9% (84/445) of them had LDL-C <1.4 mmol/L and $\geq 50\%$ reduction from baseline after lipid-lowering treatment. A total of 29 patients received statins combined with evolocumab, of whom 24 reached the lipid goals. Attainment and non-attainment subgroups had statistically significant differences in the ratio of having a diabetes history, prevalence of previous acute myocardial infarction (AMI), results of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily B member 1 (ABCB1) and solute carrier organic anion transporter family member 1B1 (SLC01B1), levels of TC and TG, and baseline levels of LDL-C and non-HDL-C, as well as lipid-lowering therapies ($P<0.05$). In comparison with non-attainment subgroup, attainment subgroup had lower prevalence of using the moderate-intensity statin therapy, and higher prevalence of using the therapy with statin and evolocumab ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that diabetes history, previous AMI, ABCB1-positive, SLC01B1-positive, TC, TG, baseline LDL-C and non-HDL-C were weakly positively correlated with lipid goal attainment ($P<0.05$), and the therapy with statin combined with evolocumab was moderately positively correlated with lipid goal attainment ($P<0.05$). There was a moderate negative correlation between moderate-intensity statin therapy and lipid goal attainment ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that diabetes history [OR=1.806, 95%CI (1.049, 3.110)], previous AMI [OR=2.245, 95%CI (1.288, 3.913)], and the therapy with statins combined with evolocumab [OR=31.635, 95%CI (11.386, 87.896)] were associated with lipid goal attainment ($P<0.05$). **Conclusion** The majority of young ACS patients had an ultra-high risk of ASCVD, but only less than one fifth of them attained the lipid goal. Those with a history of diabetes, AMI, or using the therapy with statins and evolocumab were more likely to achieve the LDL-C target.

【Key words】 Coronary heart diseases; Coronary artery disease; Coronary atheroscleroses; Hyperlipidemias; Hypolipidemic agents; Root cause analysis

《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》^[1]指出,我国心血管病的患病率持续增高,冠状动脉粥样硬化性心脏病(ASCVD)患者达 1 000 万,并且居城乡居民死亡原因的首位,达到 40% 以上,随着生活方式的改变,年轻 ASCVD 患者越来越常见,给家庭及社会带来沉重的负担。急性冠脉综合征(ACS)多因冠脉内不稳定的粥样硬化斑块破裂、糜烂并继发血栓形成所导致的急性缺血综合征,包括 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定性心绞痛。低密度脂蛋白胆固

醇(LDL-C)的蓄积被认为是动脉粥样硬化的始动因素,LDL-C 控制不佳是 ACS 患者预后不良的主要因素之一^[2]。年轻患者降脂依从性较差,对年轻 ACS 患者的降脂治疗尤为关键^[2]。近年来的研究提出对于 ASCVD 患者而言,LDL-C 维持在 1.8 mmol/L 仍有较大的残余风险,结合国内外经验,我国专家提出超高危 ASCVD 这一概念,并建议这一人群目标 LDL-C 应 <1.4 mmol/L,且较基线下降 $\geq 50\%$ ^[3]。目前这方面的研究仍较少,故本研究旨在评估 ≤ 45 岁 ACS 患者中诊断为超高

危 ASCVD 的患者经降脂治疗后的血脂达标率及影响因素分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月—2021 年 10 月于阜外华中心血管病医院住院治疗 18~45 岁 ACS 患者为研究对象。纳入标准：依据《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南（2019）》^[4] 及经冠状动脉造影诊断为 ACS，且出院 1 个月后再次来院复查进行血脂检测的患者。排除标准：（1）患者无血脂检测结果；（2）严重感染；（3）患有严重肝肾功能异常及恶性肿瘤；（4）患有肾病综合征、甲状腺功能减退或其他影响血脂的疾病。最终纳入患者 504 例。本研究通过阜外华中心血管病医院伦理审批〔（2019）伦审第（88）号〕。

1.2 临床资料的收集 通过电子病历系统，收集患者的基线资料，包括年龄、性别、体质指数（BMI）、高血压史、糖尿病史、吸烟史、他汀治疗史、冠心病家族史、急性心肌梗死（AMI）、血运重建史、三磷酸腺苷结合盒转运子 B 亚家族成员（ABCB1）基因检测、溶质载体有机阴离子转运蛋白家族成员 1B1（SLC01B1）基因检测情况、治疗方案。

1.3 实验室检测 所有患者空腹 8 h 后所取静脉血，采用全自动生化仪进行血脂指标检验，包括总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C），计算非 HDL-C，非 HDL-C（mmol/L）=TC（mmol/L）-HDL-C（mmol/L）。因多数 ACS 患者既往服用他汀类药物，根据既往研究结果，本研究将测量的 LDL-C \times 1.43 进行矫正，得到基线 LDL-C 水平^[5-6]。

1.4 降脂方案 依据《中国心血管病一级预防指南》^[7] 将患者院内降脂方案分为以下 5 类：低强度他汀、中等强度他汀、高强度他汀、他汀联合依折麦布、他汀联合依洛尤单抗。

1.5 随访 根据纳入及排除标准，所有患者均在出院 1 个月后再次于我院门诊或住院部进行血脂检测，本研究采用出院 1 个月后首次血脂记录，末次随访日期 2021-11-30。

1.6 相关定义与诊断标准 吸烟定义为患者自诉目前或既往吸烟。治疗方案中行冠状动脉支架植入术或球囊扩张术等定义为介入治疗，将未行介入治疗及冠状动脉搭桥的患者定义为药物治疗。超高危 ASCVD 诊断依据《超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》^[3]，发生过 \geq 2 次严重的 ASCVD 事件或发生过 1 次严重的 ASCVD 事件合并 \geq 2 个高风险因素或发生过 1 次严重的 ASCVD 事件合并高风险因素（3）、（4）、（5）、（6）、（8）中任意 1 项即可确诊；严重事件指（1）近 1 年内发生 ACS 或 1 年前发生过心肌

梗死；（2）缺血性卒中史；（3）有症状的周围血管病变，既往接受过血运重建或截肢；高风险因素指（1）多血管床病变（冠状动脉、脑动脉和外周动脉同时存在 2~3 处有缺血症状的动脉病变）；（2）早发冠心病（男性 $<$ 55 岁、女性 $<$ 65 岁）发病史；（3）家族性高胆固醇血症或基线 LDL-C $>$ 4.9 mmol/L；（4）既往有冠状动脉旁路移植术或经皮冠状动脉介入治疗史；（5）糖尿病；（6）高血压；（7）慢性肾脏病 3/4 期；（8）吸烟；（9）最大耐受剂量他汀类药物治疗后 LDL-C 仍 \geq 2.6 mmol/L。血脂达标诊断依据《超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》^[3] 与《2019 年欧洲心脏病学会血脂异常管理指南》^[8]，将随访时 LDL-C $<$ 1.4 mmol/L 且较基线下降 \geq 50% 定义为血脂达标。

1.7 分组 符合超高危 ASCVD 诊断的患者共 445 例，根据患者血脂是否达标将患者分为血脂达标组（ $n=84$ ）和血脂未达标组（ $n=361$ ）。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析，不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料采用相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法，并采用 Bonferroni 法进行两两比较。采用 Spearman 秩相关分析进行相关性分析，0.1~ $<$ 0.3 为弱相关，0.3~ $<$ 0.5 为中等相关，0.5~1.0 为强相关。采用单因素、多因素 Logistic 回归分析患者血脂达标的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料 本研究共纳入 ACS 患者 509 例，符合超高危 ASCVD 诊断的患者共 445 例，超高危 ASCVD 患者占 ACS 患者的 87.4%。经降脂治疗后，共 18.9%（84/445）超高危 ASCVD 患者 LDL-C $<$ 1.4 mmol/L。共有采用 29 例患者采用他汀联合依洛尤单抗，其中 24 例患者血脂达标。血脂达标组与血脂未达标组患者糖尿病史、AMI、行 ABCB1 基因检测、行 SLC01B1 基因检测、TC、TG、基线 LDL-C、非 HDL-C、降脂方案比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；血脂达标组患者采用中等强度他汀降脂方案比例低于血脂未达标组，采用他汀联合依洛尤单抗方案比例高于血脂未达标组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 1。

2.2 基线资料与血脂达标的相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示，糖尿病史、AMI、行 ABCB1 基因检测、TC、TG、基线 LDL-C、非 HDL-C 与血脂达标呈弱强度正相关（ $P<0.05$ ），他汀联合依洛尤单抗与血脂达标呈中等强度正相关（ $P<0.05$ ），中等强度他汀与血脂达标呈中等强度负相关（ $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 血脂达标影响因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析 以血脂是否达标作为因变量（赋值：是=1，否=0），

将结果 2.1 中差异有统计学意义的结果[糖尿病史(赋值: 是=1, 否=0)、AMI(赋值: 是=1, 否=0)、ABCB1 基因检测(赋值: 是=1, 否=0)、SLCO1B1 基因检测(赋值: 是=1, 否=0)、TC(赋值: 实测值)、TG(赋值: 实测值)、基线 LDL-C(赋值: 实测值)、非 HDL-C(赋值: 实测值)、他汀联合依洛尤单抗(赋值: 是=1, 否=0)] 作为自变量进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示糖尿病史、AMI、行 ABCB1 基因检测、行 SLCO1B1 基因检测、中等强度他汀、他汀联合依洛尤单抗是血脂达标的影响因素 ($P<0.05$)。

将单因素 Logistic 回归分析中有意义的结果进行多因素 Logistic 回归分析(赋值同上), 结果显示糖尿病史、AMI、他汀联合依洛尤单抗是血脂达标的影响因素 ($P<0.05$), 见表 3~4。

3 讨论

LDL-C 未达标是 ACS 患者不良心血管事件再发的独立危险因素, LDL-C 每下降 1 mmol/L, 主要不良心血管事件的发生率将下降 20% 左右, 虽然胆固醇具有重要的生理功能, 但即使 LDL-C 低于 0.5 mmol/L 患者亦无严重不良反应^[9-11]。我国一项研究表明, 经皮冠状动脉介入治疗术后患者发生院内出血事件与极低的 LDL-C 水平有关^[12], 但目前各大指南仍建议将 LDL-C

控制在极低水平。既往研究发现, 在降脂治疗中, 年轻患者及老年患者的用药依从性不及中年, 这可能与年轻患者对疾病不够重视, 而老年患者认知下降有关^[13]。故本研究聚焦于≤45 岁符合超高危 ASCVD 诊断的 ACS 患者, 观察其治疗后血脂达标率及血脂达标的影响因素。

本研究发现, 在≤45 岁的 ACS 患者中, 近 90% 符合超高危 ASCVD 诊断, 80% 的患者仅使用了他汀单药治疗, 随访 6 个月后血脂达标患者的比例仅为 18.9%, 单独 LDL-C<1.4 mmol/L 的患者也不足 40%。值得注意的是应用他汀联合依洛尤单抗的患者有 82.8% 血脂达标, 而既往习惯使用的高强度他汀或他汀联合依折麦布的达标率分别为 21.7% 和 28.6%。国内多中心大样本研究显示约 75% 的 ACS 患者符合超高危 ASCVD 诊断, 90% 的患者入院时 LDL-C 未达到新的降脂目标^[14]。DYSIS II 中国研究显示, 经过 6 个月的降脂治疗后, 1 102 名 ACS 患者中 LDL-C<1.8 mmol/L 的比例仅 41.2%, 其中近 90% 为他汀单药治疗^[15]。另一项研究发现在 ASCVD 患者中, 仅 13.2% 的患者 LDL-C<1.4 mmol/L, 37.2% 的患者 LDL-C<1.8 mmol/L, 这种达标比例的差异主要来自于 LDL-C 的目标值设定不同^[16]。在本研究中 LDL-C 的控制情况要优于上述研究, 这可能来源于新型降脂药物的应用及血脂管理理念的增强。部分患者

表 1 两组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

组别	例数	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	男性 [$n(%)$]	BMI ≥ 28 kg/m ² [$n(%)$]	高血压史 [$n(%)$]	糖尿病史 [$n(%)$]	吸烟史 [$n(%)$]	他汀 治疗史 [$n(%)$]	冠心病 家族史 [$n(%)$]	AMI [$n(%)$]	血运 重建史 [$n(%)$]
血脂达标组	84	41 (38, 43)	78 (92.9)	47 (56.0)	46 (54.8)	37 (44.1)	62 (73.8)	44 (52.4)	18 (21.4)	32 (38.1)	8 (9.5)
血脂未达标组	361	41 (37, 43)	341 (94.5)	164 (45.4)	181 (50.1)	109 (30.2)	236 (65.4)	181 (50.1)	83 (23.0)	89 (24.7)	62 (17.2)
$\chi^2(Z)$ 值		-0.094 ^a	0.318	3.026	0.583	5.933	2.192	0.137	0.095	6.219	3.009
P 值		0.925	0.573	0.082	0.445	0.015	0.139	0.711	0.758	0.013	0.083

组别	ABCB1 基因检测 [$n(%)$]	SLCO1B1 基因检测 [$n(%)$]	治疗方案 [$n(%)$]			TC [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	TG [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	基线 LDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]
			药物治疗	介入治疗	冠状动脉 搭桥治疗			
血脂达标组	68 (81.0)	60 (71.4)	13 (15.5)	68 (81.0)	3 (3.5)	3.94 (3.28, 4.53)	1.92 (1.38, 2.93)	2.81 (2.38, 3.32)
血脂未达标组	232 (64.3)	196 (54.3)	53 (14.7)	273 (75.6)	35 (9.7)	3.50 (2.91, 4.34)	1.63 (1.17, 2.46)	2.47 (1.88, 3.28)
$\chi^2(Z)$ 值	8.637	8.189		3.274		-2.525 ^a	-2.761 ^a	-3.054 ^a
P 值	0.003	0.004		0.195		0.012	0.006	0.002

组别	HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	非 HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	降脂方案 [$n(%)$]				随访时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]
			低强度他汀	中等强度 他汀 ^b	高强度他汀	他汀联合依 折麦布	
血脂达标组	0.89 (0.78, 0.97)	3.10 (2.42, 3.55)	0	51 (60.7)	5 (6.0)	4 (4.7)	24 (28.6)
血脂未达标组	0.85 (0.75, 1.01)	2.65 (1.96, 3.52)	4 (1.1)	324 (89.8)	18 (5.0)	10 (2.7)	5 (1.4)
$\chi^2(Z)$ 值	-0.612 ^a	-2.475 ^a				64.240	-1.183 ^a
P 值	0.540	0.013				<0.001	0.237

注: BMI= 体质指数, AMI= 急性心肌梗死, ABCB1= 三磷酸腺苷结合盒转运子 B 亚家族成员, SLCO1B1= 溶质载体有机阴离子转运蛋白家族成员 1B1, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇; ^a 表示 Z 值, ^b 表示 Bonferroni 法比较差异有统计学意义

表2 基线资料与血脂达标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between baseline data and lipid goal attainment

指标	r_s 值	P 值
糖尿病史	0.115	0.015
AMI	0.118	0.013
ABCB1 基因检测	0.139	0.003
SLCO1B1 基因检测	0.136	0.004
TC	0.120	0.011
TG	0.131	0.006
基线 LDL-C	0.145	0.002
非 HDL-C	0.117	0.013
中等强度他汀	-0.312	<0.001
他汀联合依洛尤单抗	0.431	<0.001

表3 血脂达标影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of lipid goal attainment

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
糖尿病史	0.599	0.248	5.836	1.820	(1.120, 2.959)	0.016
AMI	0.632	0.256	6.101	1.881	(1.139, 3.105)	0.014
ABCB1 基因检测	0.860	0.299	8.285	2.363	(1.316, 4.244)	0.004
SLCO1B1 基因检测	0.744	0.264	7.968	2.105	(1.255, 3.528)	0.005
TC	0.161	0.101	2.519	1.174	(0.963, 1.432)	0.113
TG	0.021	0.058	0.136	1.022	(0.912, 1.145)	0.712
基线 LDL-C	0.165	0.100	2.732	1.180	(0.970, 1.435)	0.098
非 HDL-C	0.163	0.104	2.489	1.177	(0.961, 1.442)	0.115
中等强度他汀	-1.735	0.283	37.595	0.176	(0.101, 0.307)	<0.001
他汀联合依洛尤单抗	3.349	0.511	42.954	28.480	(10.461, 77.539)	<0.001

表4 血脂达标影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of lipid goal attainment

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
糖尿病史	0.591	0.277	4.543	1.806	(1.049, 3.110)	0.033
AMI	0.809	0.284	8.130	2.245	(1.288, 3.913)	0.004
他汀联合依洛尤单抗	3.454	0.521	43.892	31.635	(11.386, 87.896)	<0.001

在服用他汀后可能会产生一些肌肉不适症状,但研究发现 90% 症状与他汀治疗无关,更可能来源于反安慰剂效应^[17-18]。

相关性分析显示他汀联合依洛尤单抗与血脂达标具有中等强度相关性,多因素 Logistic 回归分析显示糖尿病史、AMI 及应用他汀联合依洛尤单抗治疗是血脂达标的保护因素。澳大利亚的一项回顾性队列研究发现对 ACS 患者来说女性、<65 岁、既往降脂治疗、入院时总胆固醇水平较高、出院时用药少于 4 种、未强化降脂治疗是血脂达标的不良因素^[19]。血脂异常调查研究(DYSIS II)欧洲研究得出在 ACS 患者中糖尿病史、慢性肾脏

病史、高强度他汀是血脂达标的保护因素,而吸烟史是危险因素^[20]。DYSIS II 中国研究发现 ACS 患者中男性、院内 PCI 治疗有益于血脂达标。本研究中达标组的院内血脂水平高于未达标组,这可能是较高的血脂水平会对医师降脂方案决策的产生影响。强化降脂治疗有利于血脂达标,而患有糖尿病及 AMI 的患者可能对自身健康更加重视,服药的依从性也会相对较好,故血脂达标可能性更高。依洛尤单抗是近年深受推崇的降脂药物,可促进前蛋白转化酶枯草溶菌素/Kexin9 型(PCSK9)蛋白降解,加强 LDL-C 的代谢,其有效性及安全性也得到广泛认可^[21]。

本研究存在以下局限性:本研究属单中心回顾性研究,样本量较少,无法准确获得患者基线 LDL-C 水平,可能会对结果造成一定偏倚,今后可开展前瞻性多中心研究进一步评价。

综上,目前≤45 岁超高危 ASCVD 患者在现实中降脂结果仍难以达到 LDL-C 目标值,但他汀联合 PCSK9 抑制剂如依洛尤单抗可以明显提高达标比例。

作者贡献:高扬、王贇霞负责研究方案的策划,高扬负责数据策划,调查研究与初稿写作;张优负责形式分析;高传玉负责项目管理与监督指导,对文章整体负责。

本文无利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37 (6): 553-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001
- [2] RODRIGUEZ F, MARON D J, KNOWLES J W, et al. Association of statin adherence with mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4 (3): 206-213. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.4936.
- [3] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48 (4): 280-286. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200121-00036.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019) [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20 (4): 253-262. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.04.001.
- [5] 滕浩波, 高岩, 郭远林, 等. 我国成人冠心病患者中家族性高胆固醇血症检出率及治疗现状 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (5): 444-450. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.05.006.
- [6] DE FERRANTI S D, RODDAY A M, MENDELSON M M, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States national health and nutrition examination surveys (NHANES) [J]. Circulation, 2016, 133 (11): 1067-1072. DOI: 10.1161/circulationaha.115.018791.
- [7] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association,

- Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association Of Rehabilitation Medicine, Cardiovascular Disease Committee of Chinese Association of Gerontology and Geriatrics, et al. Chinese guideline on the primary prevention of cardiovascular diseases [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2020, 48 (12) : 1000–1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148–20201009–00796.
- [8] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (1) : 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [9] MAKOVER M E, SHAPIRO M D, TOTH P P. There is urgent need to treat atherosclerotic cardiovascular disease risk earlier, more intensively, and with greater precision: a review of current practice and recommendations for improved effectiveness [J]. *Am J Prev Cardiol*, 2022, 12: 100371. DOI: 10.1016/j.ajpc.2022.100371.
- [10] CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS' (CTT) COLLABORATION, BAIGENT C, BLACKWELL L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9753) : 1670–1681. DOI: 10.1016/s0140–6736(10)61350–5.
- [11] YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study [J]. *Lancet*, 2004, 364 (9438) : 937–952. DOI: 10.1016/s0140–6736(04)17018–9.
- [12] YANG Q, SUN D D, PEI C Z, et al. LDL cholesterol levels and in-hospital bleeding in patients on high-intensity antithrombotic therapy: findings from the CCC-ACS project [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (33) : 3175–3186. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab418.
- [13] INGERSGAARD M V, HELMS ANDERSEN T, NORGAARD O, et al. Reasons for nonadherence to statins – A systematic review of reviews [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2020, 14: 675–691. DOI: 10.2147/PPA.S245365.
- [14] 曾雨虹, 刘静, 刘军, 等. 超高危 ASCVD 患者的界定标准对住院 ACS 患者降脂治疗需求的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48 (12) : 1039–1046. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148–20200710–00549.
- [15] GONG Y, LI X, MA X, et al. Lipid goal attainment in post-acute coronary syndrome patients in China: results from the 6-month real-world dyslipidemia international study II [J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44 (11) : 1575–1585. DOI: 10.1002/clc.23725.
- [16] NAN N, ZUO H J, ZHOU Y, et al. Risk stratification and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment rates in patients with very high-risk or extreme high-risk atherosclerotic cardiovascular diseases regarding three guidelines [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2022, 61 (4) : 377–383. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138–20210529–00379.
- [17] HOWARD J P, WOOD F A, FINEGOLD J A, et al. Side effect patterns in a crossover trial of statin, placebo, and No treatment [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (12) : 1210–1222. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.022.
- [18] HERRETT E, WILLIAMSON E, BRACK K, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials [J]. *BMJ*, 2021, 372: n135. DOI: 10.1136/bmj.n135.
- [19] ALSADAT N, HYUN K, BOROUMAND F, et al. Achieving lipid targets within 12 months of an acute coronary syndrome: an observational analysis [J]. *Med J Aust*, 2022, 216 (9) : 463–468. DOI: 10.5694/mja2.51442.
- [20] FERRIERES J, DE FERRARI G M, HERMANS M P, et al. Predictors of LDL-cholesterol target value attainment differ in acute and chronic coronary heart disease patients: results from DYSIS II Europe [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25 (18) : 1966–1976. DOI: 10.1177/2047487318806359.
- [21] HADJIPHILIPPOU S, RAY K K. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [J]. *J R Coll Physicians Edinb*, 2017, 47 (2) : 153–155. DOI: 10.4997/jrcpe.2017.212.
- [22] RAY K K, WRIGHT R S, KALLEND D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (16) : 1507–1519. DOI: 10.1056/nejmoa1912387.

(收稿日期: 2022–11–01; 修回日期: 2023–02–25)

(本文编辑: 邹琳)